

## **PROPOSITIONS POUR UN SCHEMA THERAPEUTIQUE DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN HOMEOPATHIE**

Il semble primordial d'élaborer un cadre de prescription dans les essais cliniques en homéopathie au vu de certains essais cliniques publiés dans medline. Il semble bien, pour quelques uns d'entre nous, que la méthodologie employée au cours de ces essais ne respecte pas toujours les règles de prescription observées en pratique courante de médecine homéopathique.

En effet, notre expérience de praticien de terrain et les lectures des protocoles effectués dans le monde anglo-saxon nous a montré que, pour optimiser l'efficacité d'un traitement homéopathique, il fallait tenir compte de plusieurs facteurs : tout d'abord rechercher le ou les barrages pouvant exister, ensuite examiner l'utilité éventuelle d'un drainage, tenir compte des aggravations pouvant survenir dans le début de tout traitement homéopathique, enfin et surtout, envisager chaque personne participant à cet essai clinique dans sa globalité et dans sa spécificité en individualisant à chaque fois le traitement. Des expériences faites à l'étranger montrent de surcroît que cette démarche devait être effectuée par plusieurs médecins pour un seul patient, les variations de choix thérapeutique selon les médecins étant quasi constantes en homéopathie.

### **Les barrages en thérapeutique homéopathique**

Ils sont fréquents et nombreux dans notre expérience de près de 35 ans de praticien homéopathe.

Nous avons constaté que la sensibilité au traitement homéopathique apparemment bien conduit pouvait varier considérablement d'un sujet à l'autre. Les nouveaux nés sont, en général, très sensibles aux traitements homéopathiques, sauf quand on ne tient pas compte de l'histoire de la grossesse et de l'accouchement. Les patients se soignant depuis très longtemps par homéopathie (plusieurs dizaines d'années) sont beaucoup plus sensibles que ceux qui commencent tout juste à se soigner de cette façon, ils réagissent beaucoup plus vite, font plus facilement des aggravations.

Cette variabilité de sensibilité aux traitements est en partie due à cette notion de barrage, diversement appréciée selon les écoles.

Parmi les barrages les plus importants et les plus nombreux, il faut noter les traitements allopathiques agressifs comme les corticoïdes, les antibiotiques, la chimiothérapie, les neuroleptiques, les rayons X. Une autre catégorie de barrage est constituée par les chocs de toutes sortes, psychologiques en particulier. Une dernière catégorie est la recherche de problèmes dentaires, amalgames ou infections larvées.

Il paraît dès lors indispensable de rechercher de tels barrages dans tout essai thérapeutique homéopathique, d'en mentionner l'existence ou l'absence, et de prévoir un traitement adapté avant l'essai proprement dit quand cela est nécessaire. Si un tel traitement est trop long, l'exclusion du participant à l'essai doit être envisagée.

### **Tenir compte de la possibilité d'une aggravation en début de traitement**

Cette aggravation se traduit par une réactivation de symptômes, elle peut être rapide ou retardée (plusieurs semaines dans notre pratique quotidienne dans certains cas chroniques). Dans les cas aigus, elle intervient le plus souvent dans les 48 premières heures du traitement. Cette réactivation des symptômes avait été observée dès les débuts de l'homéopathie par Hahnemann même. Elle est très fréquente dans notre pratique quotidienne, le plus souvent bénigne et transitoire, mais elle peut être confondue avec une absence d'amélioration et fausser des résultats d'essais cliniques.

Il est donc fortement recommandé de commencer un traitement homéopathique préventif au moins trois ou quatre jours avant la date d'une intervention chirurgicale par exemple.

### **Envisager la possibilité d'un drainage**

Cette technique variablement utilisée selon les écoles est une des techniques permettant d'éviter ou d'atténuer les problèmes évoqués ci-dessus. La possibilité d'utiliser un drainage devrait pouvoir être envisagée au cas par cas. Elle demande un traitement commençant quelques semaines avant l'essai thérapeutique proprement dit.

### **Individualiser le traitement**

Cette règle nous paraît fondamentale et elle nous semble trop souvent ignorée dans beaucoup d'essais cliniques, en particulier dans les traitements homéopathiques per opératoires. Les patients devant subir une intervention chirurgicale ont tous une histoire personnelle plus ou moins complexe dont nous devons tenir compte dans sa globalité pour tout traitement homéopathique. Celui-ci ne doit pas, par conséquent, se résumer à quelques recettes du genre arnica ou bryonia.

Ce traitement individualisé devrait pouvoir être entrepris au moins un mois avant tout essai thérapeutique pour pouvoir observer la pertinence du choix thérapeutique et dépasser la période de réactivation des symptômes. Par ailleurs, il devrait faire l'objet d'un consensus entre au moins deux médecins homéopathes chevronnés.

## **Revue de la littérature à ce sujet**

Il n'existe à ma connaissance aucun article paru sur la question. La relecture systématique de tous les numéros de la revue Homeopathy (ex British Homeopathic Journal) depuis 1997 montre des critères d'étude très variables selon les auteurs. 16 études seulement ont pu être exploitables.

Le nombre des médecins examinateurs varie de un à six pour un même patient. Leur qualification n'est en général pas précisée. Leur ancienneté, quand elle est citée, peut aller de cinq à quinze ans. Une période précédant l'étude proprement dite est le plus souvent inexistante, elle est, quand elle existe, d'une durée de quatre semaines en général. La durée de l'étude peut aller de huit jours (en post-chirurgical) à un an (étude sur l'infection à HIV), voire à 16 mois pour l'étude sur les enfants hyperactifs.

Les critères d'exclusion quand ils existent sont les suivants : des critères d'âge, pour commencer : 7 à 18 ans pour les plus jeunes, 50 à 65 ans pour les plus vieux. La plupart du temps, les autres critères d'exclusion sont des critères de pathologie (coexistence de maladies chroniques potentiellement graves, cancers, maladies de systèmes, maladies inflammatoires chroniques, troubles mentaux graves), de thérapeutique (prise d'antihistaminiques, de corticoïdes, d'immunosuppresseurs, de psychotropes, et de vitamines du groupe B), et enfin des critères d'habitudes de vie (tabagisme, alcoolisme, consommation de drogues). Dans quasiment tous les cas, les femmes enceintes ou allaitant ont été exclues des études.

## **Propositions pour un consensus sur les protocoles d'études en médecine homéopathique**

Les médecins participant à l'étude devraient être au moins trois par patient : un médecin examinant directement le patient, le cas étant ensuite discuté sur dossier avec les deux autres. Ce nombre de trois tient compte des phénomènes de groupe toujours présents dans une activité collective. Ces médecins devraient avoir un minimum de dix ans d'expérience.

Il devrait exister constamment une période d'observation avant l'étude proprement dite, pour pouvoir mettre en place un traitement visant à lever d'éventuels barrages ou pour drainer. Cette phase devrait durer au moins deux mois.

La mise en place du traitement proprement dit devrait commencer au moins cinq jours avant la phase d'évaluation (pour tenir compte de la réactivation possible des symptômes, cette réactivation devant être systématiquement évaluée). L'évaluation et la réévaluation du traitement (choix du remède et de la dilution) devraient pouvoir être faites régulièrement au cours de l'étude.

La durée d'observation devrait être d'au moins deux semaines pour les études de pathologie aiguë, un à deux mois pour les études post chirurgicales, beaucoup plus longue pour les études de cas chroniques : si l'étude sur les enfants hyper actifs ou sur les migraines nous a paru suffisamment longue, celle sur l'infection à HIV nous a paru beaucoup trop courte. Il faudrait en règle générale dans les cas chroniques poursuivre la surveillance pendant au moins un an ou deux, voire plus dans certains cas (cancers, infections à HIV).

Les critères d'exclusion doivent être systématiquement mentionnés. La fourchette d'âge devrait faire l'objet d'un consensus plus rigoureux : pourquoi exclure les adolescents d'une étude sur les syndromes grippaux ? Pourquoi exclure les adultes entre 50 et 70 ans ? Les exclusions concernant les pathologies concomitantes et les traitements préexistants nous ont paru par contre toujours pertinentes.

La relecture des articles résumés ci-dessous montre que de gros progrès doivent être faits pour que la qualité des essais cliniques en homéopathie soit satisfaisante.

**Dr Philippe COLIN**

**Commentaire de Didier DESWARTE, en accord avec Philippe COLIN :**

*En réaction à ton judicieux texte sur proposant un schéma thérapeutique dans les essais cliniques en homéopathie, je me permets ces quelques réflexions. Le Concept du drainage me semble proche aussi du concept de pluralisme. Le drainage nous ramène à des concepts anciens de « drainage des émonctoires » qui correspondent dans la pratique à une certaine vérité intuitive ou empirique mais qui sont quand même un peu dépassés ou désuets. Que le bon sens parle de problème de foie, par la bouche de nos patients, exprimé ainsi à un interniste, le fera rire ou être condescendant. Le foie c'est l'organe métabolique et la pathologie correspondante, pour eux, ce sont les diverses hépatites. C'est pourtant notre usine métabolique, de lui dépendent nos catabolismes, nos susceptibilités et tolérances médicamenteuses.*

*La pathologie biliaire est séparée dans les concepts occidentaux, et pleinement intégrée dans les concepts des organes et entrailles de la Médecine Traditionnelle Chinoise. Le foie est un filtre du sang par le système porte au même titre que le poumon pour l'oxygénation, la vésicule biliaire est un reflet d'un fonctionnement interne de même que l'intestin pour le poumon. Mais plutôt que de parler de drainage ou d'émonctoire nous pourrions plutôt parler de systémique, et là le pluralisme reprend de sa valeur.*

*La notion de remède unique n'est pas tant le plus important, et de plus est une notion excessive sous tendant un aspect idéologique. L'importance c'est le mode réactionnel qui fait que quand on stimule l'organisme autant que ce soit fait de manière orientée et cohérente en évitant de mélanger les stimulations et de pouvoir observer la réaction thérapeutique et distinguer même ce qui revient à un effet secondaire, ou à un effet thérapeutique plus ou moins retardé ou à une hypersensibilité non spécifique (cas des hypersensibles à tout). Le pluralisme recherche des grands remèdes d'action générale qui seront épaulés par des remèdes secondaires. Secondaires ne veut pas dire mineurs, car ils sont souvent essentiels car l'occasion de lever ce qu'on appelle des « barrages » (ce qui fait que l'on prescrit et que l'on a pas de résultat, il y aurait beaucoup à dire ici sur ce fait. Hahnemann lui-même l'a observé et c'est de là que résulterait sa démarche sur les nosodes).*

*Quels sont donc ces barrages ? Rechercher le nosode, pratiquer l'ostéopathie, réguler l'énergie par l'acupuncture, faire parler et exprimer des conflits psychologiques, faire cesser la plainte, obstacle à la guérison, considérer la volonté de non guérison, rechercher les facilitations dans les chemins de guérison, rechercher des foyers infectieux, qui parfois s'extériorisent plus ou moins bruyamment avec les traitements homéopathiques eux même, éliminer les médicaments en excès, en sachant que nous pouvons à défaut être complémentaires des thérapeutiques chimiques qui parfois peuvent être utilisées à moindre dose ; car il est vrai que les patients traités par homéopathie depuis longtemps deviennent indéniablement plus sensibles au niveau pharmacologique, etc. Nous retrouverons donc nos nux vomica, ignatia, arnica, chelidonium, berberis,, utiles malgré qu'ils ne soient qu'individualisés sur des symptômes locaux. Pour reprendre la notion de drainage d'ailleurs il est utile aussi de les individualiser. Le problème c'est que l'on ne peut pas savoir comment le sujet réagira au traitement sur des données spéculatives. Il faut le traiter pour tester ses réactions, bien que nous puissions parfois d'après nos connaissances diathésiques prévoir parfois les réactions.*

*Mais tout cela n'est pas formel pour rentrer dans des critères d'expérimentation logiques et précis. L'idée de faire un traitement préalable au sujet d'expérimentation pour le « mordancer » est intéressante pour avoir des conditions de réactivité maximale, mais nous serons certainement l'objet de critiques par les accroc de l'expérimentation en double aveugle. Tant que nous resterons dans ces modalités du « double blind », avec ce tabou de l'irruption du symptôme subjectif nous ne pourrons avancer dans la compréhension complète du patient dans sa globalité. Quand aux exclusions des malades chroniques ou aux pathologies graves, elle me semble non justifiée. Tu parles ici d'essais cliniques, en décrivant ce qui ressemble à la mise en place d'une pathogénésie avec un travail collectif. Pour faire faire des essais cliniques à nos confrères, ils seront de toute façon seuls dans leur cabinet et une méthodologie pour savoir faire les observations serait déjà une étude à mettre en place. Ne serait ce que décrire les critères d'une bonne observation sans tenir compte dans un premier temps de l'homéopathie, rien que les critères cliniques, diagnostiques thérapeutiques et prises en charges préalables à la consultation. Tu nous cites ensuite des expérimentations, dont en double blind, qui nécessitent des traitements standardisés, nous aurons du mal à sortir de cette problématique.*

*Je t'envoie ces quelques réflexions, mais tu as raison de soulever ce problème.*

**Dr Didier DESWARTE**

## **ANNEXE : résumé des passages des articles ayant servi de support au travail du Dr Ph.COLIN**

1 – Homeopathic Arnica and Rhus toxicodendron for delayed onset muscle soreness.

N. Jawara et al, BHJ, Jan 97 ; 86 : 10-15.

Traitement en 30CH donné 24 heures seulement avant l'exercice. Exclusion des sujets présentant une fatigue, un trouble musculo-squelettique, une maladie cardio-vasculaire, un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien ou par corticoïdes dans les six mois précédant l'essai clinique. Après un exercice de dix minutes de steps, le traitement et l'évaluation ont été faites sur sept jours.

2 – Oscillococinum in patients with influeza\_like syndromes. A placebo controlled doble-blind evaluation.

Papp R et al, BHJ, Apr 98; 87: 69-76.

Exclusion des patients de moins de douze ans et de plus de soixante ans, des patients ayant des problèmes de déficit immunitaires ou d'infection locale. Les cas où il existait la lotion de traitement préventif, de vaccination ou de traitement allopathique ont été aussi exclus. Le traitement a été administré dans les 24 premières heures de la maladie (trois prises par jour pendant trois jours), l'évaluation a été faite au bout de 48 heures et au bout de 7 à 10 jours.

3 – Double blind placebo controlled clinical trial of homoeopathic medicines in HIV infection

DP Rastogi et al, BHJ, Apr 98 ; 87 : 86-88.

Etude effectuée sur six mois en évaluant le nombre de CD4. Durée du traitement non précisée. Critères d'exclusion : moins de 18 ans et plus de 65 ans, antécédents de convulsions et de maladie cardio-vasculaire, prise d'AZT dans les 4 semaines précédant l'étude, femme enceinte ou allaitant.

4 – Homeopathic treatment of migraine : a double blind, placebo controlled trial of 68 patients.

P Straumsheim et al, BHJ 2000 ; 89 ; 1 : 4-7.

Critères d'exclusion : moins de 18 ans, plus de 65 ans, HTA, prise de benzodiazépines, d'hormones, abus de stimulants, femme enceinte ou allaitant.

Phase d'étude préliminaire d'un mois, consultation par un médecin homéopathe pendant une à deux heures. Traitement de 4 mois, avec consultation au bout d'un mois pour ajustement du traitement. Ensuite, consultation mensuelle et évaluation à la fin du traitement par un neurologue au bout de 5 mois.

5 – Efficacy of homeopathic treatment of skin reaction during radiotherapy for breast cancer: a randomized, double blind clinical trial.

A Balzarini et al, BHJ 2000, 89; 1: 8-12.

Critères d'exclusion : maladies associées sévères comme le diabète, ou maladies de peau systémiques.

La date de début et de fin de traitement par rapport à la phase de radiothérapie n'est pas précisée. L'étude a continué 4 semaines après la fin de la radiothérapie. Etude effectuée sur 66 patients.

6 – Homeopathy for headache : long term follow-up.

H. Walach et al, BHJ, 2001 ; 90 ; 2 : 63-72.

Etude effectuée sur 18 patients. Chaque cas a nécessité un accord de six médecins homéopathes pour le choix du remède et de sa dilution. L'étude a compris tous les cas où l'accord s'est fait sur un nombre maximum de deux remèdes, tous les autres cas étant exclus de l'étude.

Il y a eu une phase d'observation initiale de six semaines, une phase de traitement en double aveugle de douze semaines, puis une phase de suivi sur un an, elle-même suivie d'une période d'observation de six semaines.

7 – Prophylactic and acute treatment with the homeopathic medicine Betula 30C for birch pollen allergy: a double blind, randomized, placebo controlled study of consistency of VAS responses.

S. Aabel et al, BHJ, 2001, 90 ; 2 : 63-72.

Critères d'exclusion : moins de 7 ans et plus de 50 ans, patients atteints d'autres maladies que l'allergie ORL au pollen de bouleau (y compris asthme et eczéma), obstruction nasale, prise de médicaments allopathiques y compris contraception orale, femmes enceintes et allaitant, prise de café ou de coca cola.

Prise du médicament 4 semaines avant la période allergique, puis deux à trois fois par 24 heures en période d'allergie. Pendant la période d'allergie, éviter la menthe et les soins de chirurgie dentaire.

Etude effectuée sur deux années et sur 51 patients.

8 – Treatment for hyperactive children: homeopathy and methylphenidate compared inn a family setting.

H Frei et al, BHJ, 2001 ; 90 ; 4 : 183-88.

Etude sur 115 enfants ; des 50<sup>èmes</sup> millésimales (LM3 à LM30) ont été utilisées tous les jours ou tous les deux jours pendant 4 semaines pour chaque dilution, avec des intervalles de quelques jours entre chaque dilution. L'évaluation finale a été faite 3 mois après l'ajustement optimal du remède et de la dilution. La durée moyenne du traitement a été de 22 mois (minimum 4 mois, maximum 62 mois). Le délai nécessaire pour atteindre un effet thérapeutique optimal a été de 3,5 mois (minimum 1 mois, maximum 16 mois).

Les critères d'inclusion à l'étude ont été effectués après consultation psychiatrique spécialisée. L'évaluation était faite par les parents.

9 – Does a homeopathic ultra molecular dilution of thyroïdinum 30CH affect the rate of body weight reduction in fasting patients ? A randomized placebo controlled double blind clinical trial.

JM Schmidt et al, Homeopathy, 2002, 91; 4: 197-206.

Critères d'exclusion : maladie sévère (endocrinienne, métabolique, infectieuse, hématologique, cardiovasculaire, rénale, respiratoire, tumorale ou psychiatrique), prise d'hormones thyroïdiennes, de médicaments anti thyroïdiens, de psychotropes, de médicaments contenant de l'iode ou des opiacés. ATC de radiothérapie ou de thyroïdectomie, participation à un autre essai clinique, alcoolisme ou usage de stupéfiants, grosses, allaitement.

Etude effectuée sur six jours chez 208 patients. Prise d'une dose unique du médicament.

10 – A preliminary audit investing remedy reactions including adverse events in routine homeopathic practice.

E. Thompson et al, Homeopathy, 2004, 93; 4: 203-209.

Etude effectuée sur 116 patients à la consultation externe du Bristol Homeopathic Hospital sur une période de deux mois.

24% des patients ont éprouvé une aggravation, 11% des effets secondaires, 27% de nouveaux symptômes, 18% une réapparition de symptômes anciens.

11 – Treatment of hyperactive children: increased efficacy through modifications of homeopathic diagnostic procedures.

H Frei et al ; Homeopathy, 2006, 95; 3:163-170.

L'optimisation du traitement homéopathique des enfants a été effectuée à 4 niveaux :

1 – La recherche des symptômes non fiables.

2 – La recherche d'éventuelles contrindications (symptômes cliniques contraindiquant la prescription d'un remède).

3 – Recherche de symptômes primitivement perçus.

4 – Utilisation des 50èmes millésimales.

Ces mesures ont permis d'améliorer les résultats de la première prescription de 21 à 54%, et la 5<sup>ème</sup> prescription de 68 à 84%.

12 – Homeopathic Arnica montana for post tonsillectomy analgesia: a randomised placebo controlled trial.

A Robertson et al, Homeopathy, 2007; 96; 1: 17-21.

Etude sur 190 patients de plus de 18 ans (111 ont retourné le questionnaire). Prise du traitement à partir du 1<sup>er</sup> jour post-opératoire pendant 8 jours. Etude effectuée pendant 14 jours post-opératoires.

Exclusion : chirurgie concomitante pour une autre cause (exemple, plastie uvulaire et pharyngée), cancer de l'amygdale, traitement corticoïde ou anti-histaminique.

13 – Evaluation of the quality of life after individualized homeopathic treatment for seasonal allergic rhinitis. A prospective, open, non comparative study

Grossens M et al, Homeopathy, 2009 ; 98 ; 1 : 11-16.

Patients de 14 à 68 ans. Médecins homéopathes de plus de 15 ans d'expérience.

Exclusion des patients ayant pris des anti-histaminiques dans les 14 jours précédant l'étude, et des patients asthmatiques sous corticoïdes.

Etude effectuée sur un mois.

14 – Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy

Pomposelli R et al, Homeopathy ; 2009 ; 98 ; 1 : 17-25.

Etude sur 12 mois. Médecins homéopathes de 6 ans d'expérience au moins.

Exclusion des patients ayant une autre cause de polynévrite, un cancer, une maladie inflammatoire (Crohn, polyarthrite rhumatoïde), infection à HIV, alcoolisme ou tabagisme actuel ou ancien, macrocytose ou déficit en vitamine B12, patients ayant eu un traitement homéopathique récent pour une autre cause.

15 – Homeopathic treatment of minor aphthous ulcer: a randomised placebo controlled clinical trial

Mousavi F et al, Homeopathy, 2009; 3: 137-141.

Etude sur 100 patients sur 2 ans.

Critères d'exclusion : maladie hépatique, rénale ou cardiaque sérieuse, maladie de système (Crohn, Behcet, anémie importante). Antécédents d'alcoolisme, de drogue, de traitement immunosuppresseur.

16 – Individualised homeopathic treatment of dermatological complaints in a public outpatient clinic

Wayne-Priven et al, Homeopathy, 2009, 98; 3: 149-153.

49 patients suivis sur 3 mois. Equipe de 4 médecins, dont un de 13 ans et un autre de 5 ans d'expérience.

Pas de critères d'exclusion mentionnés. 6% de cas d'aggravations.

